

内折香茶菜素的化学结构

李继成¹ 袁宝梅¹ 沈晓羽² 林中文² 孙汉董^{2*}

(¹ 河南医科大学医学实验中心, 郑州 450052)

(² 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室, 昆明 650204)

摘要 从河南省嵩县产内折香茶菜(*Rabdosia inflexus* (Thunb.) Kudo)叶中分离到两种对映-贝壳杉烯型二萜化合物, 根据各种光谱数据推断一个为新化合物, 其化学结构为: 对映-1 β , 6, 11 β , 15 α -四乙酰氧基-6, 7-螺断内酯-16-贝壳杉烯(1), 命名为内折香茶菜素(inflexusin); 另一个为已知化合物 kamebacetal A。

关键词 内折香茶菜; 对映-贝壳杉二萜; 内折香茶菜素

THE CHEMICAL STRUCTURE OF INFLEXUSIN

LI Ji-Cheng¹, YUAN Bao-Mei¹, SHEN Xiao-Yu²,
LIN Zhong-Wen², SUN Han-Dong^{2*}

(Laboratory Centre of Medical Research, Henan University of Medical Science, Zhengzhou 450052)

(²Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204)

Abstract A new named inflexusin(1) together with a known compound, kamebacetal A, were isolated from the leaves of *Rabdosia inflexus* (Thunb.) Kundo collected at Song County, Henan Province, and their structures were determined by spectroscopic analysis. Inflexusin is elucidated as *ent*-1 β , 6, 11 β , 15 α -tetraacetoxy-6, 7-secopirolactone-kaur-16-en(1).

Key words *Rabdosia inflexus*; *ent*-kaurenoid; Inflexusin

内折香茶菜(*Rabdosia inflexus* (Thunb.) Kudo) 是分布在吉林、河北、河南等省的唇形科香茶菜属植物, 民间用于抗菌、消炎。为寻找生理活性物质, 我们对河南省嵩县产的该种植物进行了研究, 从中分离到一新二萜内折香茶菜素(1)和二萜化合物 kamebacetal A⁽¹⁾。药理结果表明, 内折香茶菜素(1)对体外培养的 ECA 癌细胞有抑制作用(结果另报)。

1 为无色棱形结晶, C₂₈H₃₈O₁₀(EI-MSm / z 534, M⁺), UV 仅显末端吸收; 其¹H 和¹³C NMR 谱表明分子中存在 2 个甲基, 6 个亚甲基, 6 个次甲基, 3 个季碳, 2 个烯碳, 1 个酯羰基碳和 4 个乙酰基(表 1)。基于上述 NMR 信号的特征和考虑到从香茶菜属植物中分离鉴定的二萜结构类型, 可假设化合物 1 具有 δ -内酯为部分结构的 6, 7-断裂-对映-贝壳杉烯二萜基本骨架⁽²⁾。从 1 的¹H-¹H COSY 谱中两个双二重峰信号 δ_H 4.66(H-6_a)和 4.47(H-6_b), 仅与一个三重峰信号 δ_H 2.67(H-5 β)的相关关系, 以及从¹H-¹³C COSY 谱中 δ_H 4.66 和 4.47 与 δ_C 62.4(t)的相关关系可以确定两端与季碳相连的部分结构 >CH-CH₂OR; 同理, 分别

*通讯联系人 Author to whom correspondence should be addressed

通过 1 个 AB 偶合系统, $\delta_{\text{H}}5.16(\text{H}-20_{\text{a}})$ 和 $4.62(\text{H}-20_{\text{b}})$ 与 $\delta_{\text{C}}67.0(\text{t})$ 的相关关系; $\delta_{\text{H}}6.02(\text{H}-15_{\text{a}})$ 和 $\delta_{\text{C}}83.1(\text{d})$ 的相关关系, 可清楚地确定 2 个一端与季碳而另一端与氧相连的部分结构: $-\text{CH}_2-\text{OR}$ 和 $>\text{CH}-\text{OR}$ 。1 个双二重峰 $\delta_{\text{H}}4.95(\text{H}-1\beta)$ 与 $\delta_{\text{H}}2.00$ 和 $1.88(\text{H}_2-2)$ 的相关关系, 后者与 $\delta_{\text{H}}1.32$ 和 $1.27(\text{H}_2-3)$ 的相关关系提示分子中存在两端与季碳相连的部分结构, 即 $-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}(\text{OR})-$; 另外, 1 个二重峰 $\delta_{\text{H}}3.60(\text{H}-9\beta)$ 与 $\delta_{\text{H}}4.95(\text{H}-11\beta)$ 相关, 后者和与 $\delta_{\text{H}}2.74(\text{H}-13_{\text{a}})$ 有相关关系的两个多重峰 $\delta_{\text{H}}2.97$ 和 $1.22(\text{H}_2-12)$ 相关, 而 $\delta_{\text{H}}2.74(\text{H}-13_{\text{a}})$ 又进一步与双二重峰 $\delta_{\text{H}}2.40(\text{H}-14_{\text{a}})$ 和二重峰 $\delta_{\text{H}}2.02(\text{H}-14_{\text{b}})$ 相关, 从而构成了又一个两端分别与季碳相连的部分结构 $>\text{CH}-\text{CH}(\text{OR})-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-$ 。

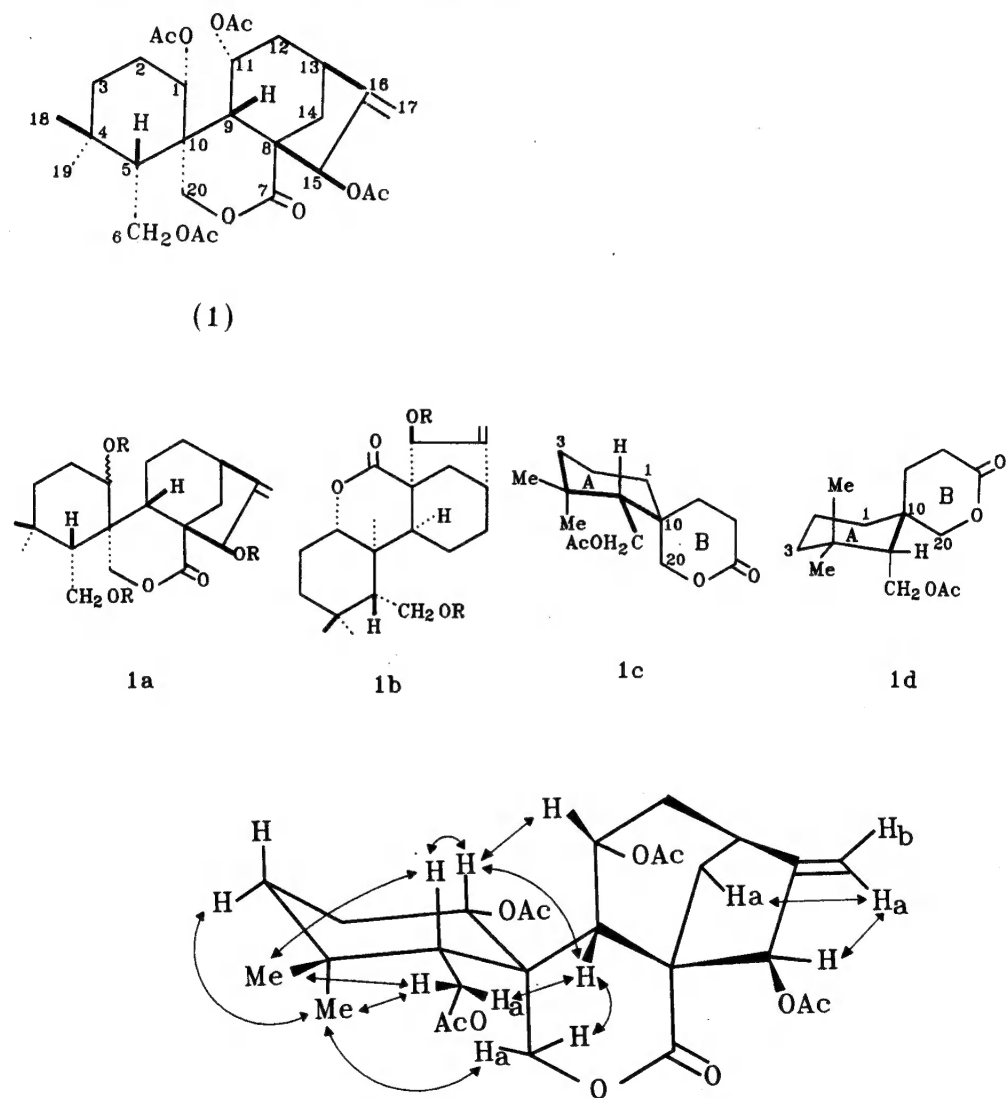


图 1 内折香茶菜素(1)的 NOE 效应

Fig. 1 NOEs observed in inflexusin(1)

表 1 内折香茶菜素(1)的 NMR 数据*

Table 1 NMR data of inflexusin(1) (400MHz, C₅D₅N, rel. stanf Me₄si)

C	δ_C	δ_H
1	77.1	4.95(1H, dd, 15.0, 3.5Hz)
2	23.7	2.00 and 1.88(each 1H, m)
3	40.4	1.32 and 1.27(eaxh 1H, m)
4	34.1	—
5	49.2	2.67(1H, t, 3.0Hz)
6	62.4	4.66 and 4.47(each 1H, dd, 13.0, 3.0Hz)
7	172.7	—
8	51.2	—
9	39.5	3.60(1H, d, 11.8Hz)
10	43.5	—
11	68.7	4.95(1H, m)
12	40.1	2.97 and 1.22(each 1H, m)
13	35.5	2.74(1H, m)
14	31.8	2.40(1H, dd, 10.0, 5.0Hz); 2.02(1H, d, 10.0Hz)
15	83.1	6.02(1H, t, 2.2Hz)
16	154.4	—
17	111.2	5.23 and 5.20(each 1H, br.s)
18	34.1	1.02(3H, s)
19	23.4	0.84(3H, s)
20	67.0	5.16 and 4.62(each 1H, d, 13.0Hz)
COCH ₃	170.5, 170.2 169.8, 169.2 21.3, 21.3 21.1, 20.8	2.37, 2.19, 2.12, 2.09(each 3H, s)

* 各信号的归属于 2D-NMR 方法 Assignments of 1 is based on 2D-NMR measurement

6, 7-断裂-对映-贝壳杉烯二萜中的 δ -内酯成环方式, 存在两种可能性, 如 1a 和 1b 所示。1 的 NOESY 数据(图 1), 排除了 1b 存在的可能性, 可观察到的 H-20_a 和 19 位甲基, H-5 β 和 H-9 β 之间的 NOE 效应只允许在 C-7(20)之间形成 δ -内酯环; 反之, 若在 C-1(7)之间形成 δ -内酯环, H-5 β 和 H-9 β 之间不可能产生 NOE 效应; 所以化合物 1 应具有 1a 类型的 6, 7-螺断-对映-贝壳杉烯二萜基本骨架^[3]。在溶液中, 具有 1a 基本骨架的化合物, A 环的椅式能够以两种构象存在^[3], 即 1c 和 1d。但从 1 的 NOESY 谱中所示的 NOE 效应, H-9 β 和 H-6_a, H-1 β 和 H-5 β , 证明 1 的 A 环构象只能如 1c 所示。由 NMR 数据推定 1 中存在的 4 个乙酰氧基中, 其中一个伯乙酰氧基位于 C-6 位, 另外 3 个仲乙酰氧基分别位于 C-1 α , C-11 α 和 C-15 β 位。从 ¹H-¹H COSY 和 ¹H-¹³C COSY 谱显示的 ABX 偶合系统的信号, δ_H 4.66(H-6_a)和 4.47(H-6_b)(each 1H, dd, J=13.0, 3.0Hz), 2.67(H-5 β)(1H, t, J=3.0Hz); 可推知伯乙酰氧基应位于 C-6。另外 3 个乙酰氧基的取代位置和空间取向可通过 ¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C COSY 和 NOESY 谱推定: 从 H-17a(δ_H 5.23)分别与 H-14a(δ_H 2.40)和 H-15(δ_H 6.02)间产生 NOE 效应, 可推知 OAc-15 为 β 位立体取向。从部分结构 >CH-CH(OR)CH₂-CH-CH₂-推测有一乙酰基可能位于 C-11 位置, 而从部分结构-CH(OR)(CH₂)₂-提示 A 环的 C-1 或 C-3 位有一乙酰基取代; NOESY 谱中 δ_H 4.95(1H, dd, J=11.0 和 3.5Hz, H-1 β)和 δ_H 5.17(1H, m, H-11 β)间的 NOE 效应, 排除了 C-3 位置有乙

酰氧基取代的可能性,即 C-1 和 C-11 位有乙酰氧基取代。同理,通过 H-1 分别与 H-11 和 H-5 β (δ_{H} 2.67)间的 NOE 关系和 C-14(δ_{C} 131.8)的低场位移,说明了 C-1 和 C-11 位上的两取代基均为 α 位立体取向,其偕碳质子 H-1 和 H-11 为 β 位立体取向。由上述事实推定,内折香茶菜素的结构如(1)所示。

实验部分

熔点用 Kofler 显微测熔仪测定,未经校正;比旋度用 JASCO-20C 型自动记录旋光仪测定;Perkin-Elmer-577 型分光光度计测定红外光谱,Bruker AM-400 型波谱仪测定 ^1H 和 ^{13}C 核磁共振谱,TMS 为内标,氘代吡啶为溶剂;Finnigan-4510 型质谱仪测定质谱。

提取和分离 河南省嵩县产内折香茶菜 595g 用乙醚冷浸 3 次,浸液常压浓缩;置浓缩物在甲醇中用活性炭脱色后,得 14g 浸膏。用硅胶层析柱分离,以二氧甲烷,二氯甲烷-丙酮梯度溶剂系统依次洗脱,分别得 1(51mg)和 kamebacetal A(186mg)。

Kamebacetal A 的鉴定,与标准品作 TLC, mp, IR, UV, EI-MS 和 ^1H NMR 数据对照一致^[1]。

内折香茶菜素(1): 无色棱形结晶(丙酮) $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$; mp 217—219 $^{\circ}\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ -100 $^{\circ}$ (C=0.08, MeOH); $\text{IR}_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{cm}^{-1}$, 2950, 1740—1725(s), 1368, 1230(br, s)和 1030; ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表 1; EI-MS(70ev)m/z(%): 535[M+1] $^{+}$ (60), 534[M $^{+}$](5), 492(150), 491(20), 475(13), 448(22), 432(21), 355(14), 43(基峰)。

参考文献

- [1] 李继成,刘晨江,安新宗等. 鄂西香茶菜素的结构. 云南植物研究 1984; 6(4): 453—456
- [2] Fujita E, Node M. Diterpenoids of *Rabdosia* Species. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*. Springer-Verlag. 1984; 46:77—157
- [3] Huang H, Zhang H J, Sun H D. Diterpenoids from *Rabdosia setchwanensis*. *Phytochemistry* 1990; 29(8): 2591—2595
- [4] Ochi M, Okamura M, Kotsuki H et al. Bitter diterpenoids from *Rabdosia shikokiana* (Makino) Hara. *Bull Chem Soc Jpn* 1982; 55(7):2208—2211